

禁煙科学 最近のエビデンス 2014/09

さいたま市立病院 館野博喜
Email:Hrk06tateno@aol.com

本シリーズでは、最近の禁煙科学に関する医学情報の要約を掲載しています。医学論文や学会発表等から有用と思われたものを、あくまで私的ではありますが選別し、医療専門職以外の方々にも読みやすい形で提供することを目的としています。より詳細な内容につきましては、併記の原著等をご参照ください。

2014/08 目次

- KKE102 「初めて吸った時どう感じたかは身体依存形成の指標になる」
- KKE103 「パレニクリンの血中濃度上昇と喫煙欲求減弱は相関する」
- KKE104 「減煙法を選ぶ喫煙者は多いが、禁煙成功率は低い」
- KKE105 「喫煙者がパーキンソン病になりにくいのではなく、禁煙しやすくなるのがパーキンソン病の初期症状なのである」

KKE102

「初めて吸った時どう感じたかは身体依存形成の指標になる」

Wellman RJ等、Drug Alcohol Depend. 2014 Jul 29. (Epub ahead) PMID: 25108583

- 依存症になる前の初心喫煙者は、長い時間喫煙できなくても何も感じない。
- 離脱症状や喫煙欲求が出てくることが身体的依存の前兆となる。
- 喫煙を継続すると、“欲しい気持ち”から“渴望”へと強まり、ついには正常な機能や感情を取り戻すために喫煙が“必要なもの”になる。
- 喫煙習慣とニコチン依存の形成に関わる因子として、喫煙開始年齢と初回喫煙時の経験が知られている。
- 喫煙開始年齢が若いほど常習喫煙者になりやすく、重喫煙者となり禁煙が困難になる。
- しかし、初回喫煙とはいつのことなのか、一服なのか一本なのか、統一されていない。
- ニコチンを初めて吸入した時の反応も、その後の重喫煙や依存症につながるとされているが、どのような反応がそのリスクに影響するか定かではない。
- 初回から快感を覚えるとリスクが高いとする報告が11件、不快に感じるとリスクが下がるとする報告が4件、不快に感じるとリスクが上がるとする報告が1件、クラクラ感じるとリスクが上がるとする報告が5件あり、快でも不快でも反応が強ければリスクが上がるとする報告が1件ある。
- 今回、初めてタバコの煙を肺に入れた年齢と、その時感じた反応が、若年成人期の身体依存の程度にどう影響するかを検討した。
- モンリオールの十代ニコチン依存研究から中学1年生の追跡データを用いた。
- 1999年から3か月ごとに5年間、その後は2007-08年と2011-12年にアンケートを行った。
- 初回吸入年齢は毎回のアンケートで、初回吸入時の反応は2011-12年のアンケートで確認した。
- 2011-12年の時点で最近3か月以内に1本以上喫煙したと答えた者を解析対象とした。
- 身体依存の強さは、

”吸わないときも無症状でいられる” = レベル0、
 ”吸わないと欲しくなるが、吸わないでもいられる” = レベル1、
 ”吸わないと考えがまとまりにくくなり、吸わずにはいられない” = レベル2、
 ”吸わないと正常でなくなり、正常な感覚に戻るために吸う必要がある” = レベル3、
 と4段階に分類した。

→初回吸入時の反応は、下記のような質問で確認した。

→「タバコの煙を肺に吸入した最初の数回に、次のような経験をしましたか？」

リラックス、快感や興奮、クラクラ、
 嘔気、咳嗽、喉の焼灼感、
 胃のムカつき、心悸亢進や動悸。

→解析対象者は312名で、解析時平均年齢24歳、女性51%、白人87%、東洋人3%、黒人1%、1日喫煙本数の平均は9本、1か月の喫煙日数の平均は19日であった。

→身体依存は、レベル0=26.0%、レベル1=30.8%、レベル2=15.1%、レベル3=28.2%、初回吸入年齢の平均は13.6 ± 3.1歳であった。

→身体依存レベルと修正ファガストローム・スコアとは有意に相関した ($r=0.53$)。

→背景因子の解析では、教育レベルが低いと身体依存が強かった。

→初回吸入年齢と身体依存の程度に関連は見られなかった。

→背景因子と初回吸入年齢を補正して個々の反応ごとに解析すると、

→初回吸入時にリラックスを感じた者では強い身体依存を形成する確率が58%上昇した。

→同様に、快感や興奮を感じると45%、クラクラ感では58%、心悸亢進や動悸では83%上昇した。

→背景因子と初回吸入年齢を補正し、すべての身体反応を同時に多変量解析すると、リラックス感と心悸亢進・動悸が身体依存の強さと相関していた。

→タバコ煙の初回吸入時に快感や覚醒作用を経験すると身体依存を形成しやすいと考えられる。

<選者コメント>

タバコを初めて吸ったときに経験した身体反応と、その後の依存形成の関係を調べた報告です。

中学1年生を長期に追跡したところ、13年後の時点で859人中の312人が喫煙者であり、初回喫煙年齢に関わらず、タバコの煙を初めて肺に吸い込んでニコチンを吸収した時に、ドキドキ、クラクラ、リラックス、快感や興奮、を感じた者は成人期に依存度が高くなっていました。これらの症状はニコチンのみならず、一酸化炭素など他のタバコ煙成分の影響もあると思いますが、ニコチン受容体の遺伝子型によってクラクラ感が異なるという報告もあり (PMID: 24119711)、ニコチンによる依存形成のイニシエーションであると考えられます。

人によっては不快に感じられる身体反応でも依存形成につながることから、ドラッグに好奇心からの試しは禁物であることがあらためて認識されます。

<その他の最近の報告>

KKE102a-b 「ニコチンパッチは妊婦の長期禁煙率を変えないが、子の発育障害を減らす」

Cooper S等、Lancet Respir Med. 2014 Aug 8. (Epub ahead) PMID: 25127405

Cooper S等、Health Technol Assess. 2014 Aug;18(54):1-128. PMID: 25158081

KKE102c 「項目反応理論を用いた喫煙評価法PROMISの開発」

Shadel WG等、Nicotine Tob Res. 2014 Sep;16 Suppl 3:S190-201. (Epub ahead) PMID: 25118226

KKE102d 「妊婦への禁煙支援報告の多くは実臨床に活用する際の情報が不足している」

- Bryant J等、Implement Sci. 2014 Aug 20;9(1):94. PMID: 25089862
KKE102e 「バレニクリンの血中濃度上昇と喫煙欲求減弱は相関する」
- Ravva P等、Nicotine Tob Res. 2014 Aug 21. (Epub ahead) PMID: 25145377
KKE102f 「禁煙成功率の高い遺伝子群を持つ者は他の依存性薬物使用リスクも低い」
- Uhl GR等、Mol Psychiatry. 2014 Jan;19(1):50-4. PMID: 23128154
KKE102g 「運動療法の禁煙効果に関するレビュー」
- Ussher MH等、Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 29;8:CD002295. (Epub ahead) PMID: 25170798
KKE102h 「電子タバコに関する米国心臓協会の声明」
- Bhatnagar A等、Circulation. 2014 Aug 24. (Epub ahead) PMID: 25156991
KKE102i 「電子タバコに関する国際結核肺疾患予防連合の声明」
- Bam TS等、Int J Tuberc Lung Dis. 2014 Jan;18(1):5-7. PMID: 24365545
KKE102j 「食欲調節ホルモンが再喫煙に関係している可能性がある」
- al' Absi M等、Psychoneuroendocrinology. 2014 Jul 27;49C:253-259. PMID: 25127083
KKE102k 「喫煙による脳灰白質の減少は若年者でも見られる」
- Hanlon CA等、Addict Biol. 2014 Aug 13. (Epub ahead) PMID: 25125263
KKE102l 「タバコ産業がEU政策におよぼす影響の定量的評価」
- Costa H等、Tob Control. 2014 Aug 13. (Epub ahead) PMID: 25124165
KKE102m 「ニコチン受容体拮抗薬ABT-089, -107は再喫煙を抑制する可能性がある (ネズミの実験)」
- Lee AM等、Behav Brain Res. 2014 Aug;274C:168-175. PMID: 25128791
KKE102n 「2週間以上禁煙すると胃癌手術の合併症が減少する」
- Jung KH等、Gastric Cancer. 2014 Aug 20. (Epub ahead) PMID: 25139298
KKE102o 「ヨウ素不足の地域では喫煙で単純性甲状腺腫が増え、禁煙で減る」
- Rendina D等、Horm Metab Res. 2014 Aug 25. (Epub ahead) PMID: 25153684

KKE103

「バレニクリンの血中濃度上昇と喫煙欲求減弱は相関する」

Ravva P等、Nicotine Tob Res. 2014 Aug 21. (Epub ahead) PMID: 25145377

- バレニクリンは現在110か国で承認されている禁煙補助薬である。
- 自己申告に基づく報告では他の補助薬と異なり、禁煙率は投与初期の1週目で増加する。
- 今回の研究は昨年(2013)の報告 (PMID: 23201174) の一環である。
- 禁煙希望のない40人の喫煙者にバレニクリンを投与し、禁煙自体による喫煙欲求と、喫煙誘発刺激による喫煙欲求の改善効果を見た報告である。
- バレニクリンを単回投与すると、喫煙誘発刺激による喫煙欲求は改善しなかったが、禁煙自体による喫煙欲求は減弱した。
- 今回このサンプルを用いて、禁煙自体による喫煙欲求に対するバレニクリンの効果と、バレニクリンの血中濃度の関係を検討した。
- 無作為化二重盲検比較対照試験として、バレニクリン2mgと偽薬の単回投与を行った。
- 1週間後に今度はバレニクリンと偽薬を逆の群に投与した (クロスオーバー法)。

- 試験はロードアイランド州ミリアム病院1施設で行った。
- 対象は18歳から65歳の禁煙希望のない健康な喫煙者40人で、1日20本以上喫煙し、起床後30分以内に喫煙する者で、過去1年間に3か月以上の禁煙期間のない者とした。
- 参加者は前の晩の午前0時以降食事と喫煙をせず、午前8時から10時の間に集合した、CO 15ppm以上の者は除外した。
- 喫煙欲求スケールと修正MNWAの問診に回答した後、朝食が提供された。
- 食事の後、30分から1時間の間に240mlの水とともに内服が行われ、投与直前と投与後30分おきに、4時間後まで採血と喫煙欲求についての問診が行われた。
- 体内薬物動態は2コンパートメント・モデルで、薬力学は線形モデルで解析した。
- 過去の報告 (PMID: 19916991) を事前分布として用い、事後確率最大化ベイズ推定を行った。
- 解析モデルの適合性は最終的MOF値やパラメーター推定、標準誤差、VPCを評価して行った。
- 参加者は男性21名、女性19名、平均年齢36歳、平均体重男性77kg、女性72kg、白人39人、平均喫煙本数21本、平均喫煙開始年齢18歳、FTND平均5.6であった。
- バレニクリンの血漿濃度は、最高濃度 8.27 ± 1.47 ng/ml (平均±標準偏差)、最高血中濃度到達時間3.00 (1.50-6.25) 時間、であった。
- 個々の腎機能と体重を体内薬物動態の共変量として用いた過去のモデルを今回の症例に適応し、事後確率最大化ベイズ推定を行うと個々の観測値に良好に適合した。
- 個々の薬物動態・力学データはばらつきが大きく、全体として血中濃度と効果に相関はなかった。
- 偽薬効果のみを加味した初期モデルに母数効果や変量効果を加味するとモデルの適合性は改善し、バレニクリンによる被験者固有の治療効果が有意に示された。
- 薬剤投与前の喫煙欲求の強さと薬剤効果との間に関連はなかった。
- バレニクリンの血中濃度と喫煙欲求改善効果は、解析モデルと実測値で良く一致したが、予測不能なばらつきが大きかった。
- 次に最終的に得られたモデルを用いて40人分の通常投与効果をシミュレートした。
- バレニクリンを1日0.5mgから通常通り1週間かけて1日2mgへ漸増すると、増量とともに喫煙欲求は徐々に減弱した。
- モデルと一致して、バレニクリンが血中に現れると喫煙欲求スコアは低下し、バレニクリン濃度の低下とともにスコアは元に戻った。
- 0.5mgを1日2回内服して安定期に入ると、喫煙欲求への効果は十分となり7日目まで継続した。
- 1週間後に1mg1日2回になると、喫煙欲求への効果はさらに軽度増強された。
- バレニクリンの血中濃度上昇とともに喫煙欲求は減弱する。

<選者コメント>

バレニクリンの薬物体内動態と薬効との関係を調べたはじめての報告です。

単純に血中濃度と薬効を比較しても、有意な関係を見出すことは出来ませんでした。様々な数理モデルを用いて解析することで、体内動態と薬効の関連が描出されました。症例間のばらつきを予測することは困難なもの、バレニクリンの血中濃度上昇とともに、禁煙自体による喫煙欲求が減っていくことが示されました。(ただし、人がタバコを吸っている姿を見る、などの喫煙誘発刺激による喫煙欲求は別)

今回の実験では2mgを1回だけ内服し、その後4時間の血中濃度と症状が調べられましたが、この時得られる最高血中濃度は、1mgを1日2回長期に内服した時と同じ濃度になっています。血中濃度がピークに達する1.5-3時間後くらいには、喫煙欲求を減らす効果が見られること、0.5mg1日2回となる4日目から7日目には喫煙欲求は当初の半

分以下となり、1mg1日2回となって1週間後の14日目頃には1/4以下になること、1mg1日2回内服している場合、内服直前に喫煙欲求が最も高くなること、などが推定されました。

バレニクリンの治療効果を推測する際に有用となる薬理学的研究と思います。

<その他の最近の報告>

KKE103a 「ニコチン受容体の遺伝子多型により初回喫煙時のクラクラが異なる」

Pedneault M等、Addict Behav. 2014 Jan;39(1):316-20. PMID: 24119711

KKE103b 「減煙法を選ぶ喫煙者は多いが、禁煙成功率は低い」

Schauer GL等、Nicotine Tob Res. 2014 Sep 1. (Epub ahead) PMID: 25180077

KKE103c 「過去10年間でタバコのニコチン量と血中コチニン濃度が上昇している」

Jain RB、Sci Total Environ. 2014 Feb 15;472:72-7. PMID: 24291557

KKE103d 「ニコチンパッチの臨床試験で性差を検討した報告は少ない (システマティック・レビュー)」

Weinberger AH等、Exp Clin Psychopharmacol. 2014 Aug 18. (Epub ahead) PMID: 25133506

KKE103e 「遺伝・環境要因を補正すると母体の喫煙は子の喫煙に影響しない」

Rydell M等、Eur J Epidemiol. 2014 Jul;29(7):499-506. PMID: 24840229

KKE103f 「出生後早期の受動喫煙により脳の髄鞘形成が障害される (ネズミの実験)」

Torres LH等、Arch Toxicol. 2014 Sep 3. (Epub ahead) PMID: 25182420

KKE103g 「若く重度の精神疾患を持つものはメンソールを吸いやすい」

Young-Wolff KC等、Nicotine Tob Res. 2014 Sep 4. (Epub ahead) PMID: 25190706

KKE103h 「タバコの臭いは喫煙欲求を増し皮膚コンダクタンスを上昇させる」

Cortese BM等、Psychol Addict Behav. 2014 Sep 1. (Epub ahead) PMID: 25180553

KKE103i 「喫煙年数と血中BDNF濃度は相関するが遺伝子型とは関連しない」

Jamal M等、Nicotine Tob Res. 2014 Sep 2. (Epub ahead) PMID: 25183693

KKE103j 「バレニクリンによる無煙タバコ治療の二重盲検無作為化比較試験 (インド)」

Jain R等、Nicotine Tob Res. 2014 Jan;16(1):50-7. PMID: 23946326

KKE103k 「癌診断後の喫煙継続の影響に関する30年分の文献レビュー」

Florou AN等、Respir Care. 2014 Sep 2. (Epub ahead) PMID: 25185148

KKE103l 「三次喫煙：喫煙者の住居では発癌物質が検出される」

Thomas JL等、TNicotine Tob Res. 2014 Jan;16(1):26-32. PMID: 23892827

KKE103m 「アジア人の非喫煙者に肺癌が多いのは間接喫煙のためではない」

Krishnan VG等、Cancer Res. 2014 Sep 4. pii: canres. (Epub ahead) PMID: 25189529

KKE103n 「タバコ産業はメンソールタバコの販売促進に何億円もつぎ込み続けている」

Richardson A等、Tob Control. 2014 Sep 1. (Epub ahead) PMID: 25178275

KKE103o 「喫煙者の禁煙と再喫煙の状況：25年間の追跡研究」

Caraballo RS等、Addict Behav. 2014 Jan;39(1):101-6. PMID: 24172753

「減煙法を選ぶ喫煙者は多いが、禁煙成功率は低い」

Schauer GL等、Nicotine Tob Res. 2014 Sep 1. (Epub ahead) PMID: 25180077

- 米国では断煙法が減煙法より推奨されており、2008年のPHSGガイドラインでも断煙が勧められている。
- 一方2012年のコクラン・レビュー（KKE50）では減煙法と断煙法で禁煙成功率は同等とし、減煙法か断煙法かは喫煙者の選択であると結論している。
- それに沿い、米国や英国のガイドラインの中には減煙法を挙げるものも現れている。
- 減煙法を有用とする理論的根拠としては、断煙だと難しく感じて禁煙を思いとどまる喫煙者もいる、減煙により依存も減少し禁煙しやすくなる、減煙期間は禁煙のための練習になる、などがある。
- 一方減煙法には懸念も多くあり、本数が減ると健康被害も減ると考えて禁煙の動機が弱まる、医療者が減煙法を勧めれば、減煙は健康に良く、やめなくても良いのだと誤解を与える、などの可能性が考えられる。
- 喫煙本数を減らしても健康リスクを減らせないことは、2010年のコクラン・レビューで示されている。
- さらに、減煙法を推奨するには未解決の問題も多くある。
- 最も効果的な減煙法は何か；NRTの減煙効果を示す報告はあるが、他の治療法ではデータがない。
- また、臨床試験では他の支援法が提供されたり禁煙までのスケジュールが設定されて禁煙を目指す、実生活での自力禁煙において、減煙法がはたして同等の禁煙効果を持っているのか、不明である。
- 減煙法を選びやすい喫煙者の特徴も報告により一貫していない。
- そこで今回、減煙法を選ぶ喫煙者の特徴や、減煙による禁煙成功について調査した。
- 米国国立がん研究所提供のタバコ使用住民調査2010-2011年のデータを用いた。
- 18歳以上で、前年に1日以上禁煙を試みたと答えた全国12,571人のデータを解析した。
- 最後に禁煙を試みた際のことについて質問し、減煙したか、断煙したか、無煙タバコや葉巻に変えたか、軽いタバコに変えたか、禁煙支援を利用したか、ネットや本、鍼や催眠療法を使用したか、などを尋ねた。
- タバコに関連する因子としては、性別、人種、年齢、教育、居住地、メンソール使用、喫煙本数、喫煙頻度、起床後に喫煙するまでの時間、などを調べた。
- 最後に禁煙を試みた際、減煙を試みたと答えた者は5,444名で、減煙を試みなかったと答えた者は6,948名であった。
- 過去の報告では減煙者と断煙者を比較していることが多いが、両者はしばしば重複する。
- 今回のデータでは減煙した者のうち2/3は同じ禁煙時に断煙を試みたとも回答してる。
- そのため我々の解析では、減煙して禁煙を試みたと答えた者とそうでない者を比較した。
- 減煙法を試みた者は43.0%で、24.0%は減煙法以外の方法を取り、33.0%は特別な方法はとらなかった。
- 断煙したと答えた者は78.0%、家族や友人の援助を受けたと答えた者は32.4%であった。
- 減煙した者のうち断煙したとも答えた者は66.7%で、断煙した者のうち減煙しなかった者86.6%より有意に少なかった。
- 減煙しなかった者に比べて減煙した者は、禁煙補助薬の使用、カウンセリングの利用、家族や友人の支援、軽いタバコや他のタバコ製品の使用が有意に多く、平均2.3通りの禁煙法を試していた（減煙しなかった者は平均0.7通り）。
- 減煙した者の禁煙成功率は4.1%で、減煙しなかった者の7.5%より有意に低かった（多変量モデルによる補正オッズ比0.59（95%CI=0.48-0.72））。
- 禁煙成功率の差は、連日喫煙者と非連日喫煙者に分けて解析しても同じであった。
- 断煙法は二変量モデルでは有意に禁煙成功と関連したが、多変量モデルでは有意でなくなった。

→減煙法を選びやすい喫煙者の特徴を多変量モデルで解析すると、女性、黒人、非連日喫煙者、カウンセリングや禁煙補助薬を使用した者、であり、半年以上禁煙が続いている者には減煙法を選んだ者は少なかった。

→減煙法を選ぶ喫煙者は多いが禁煙成功率は低く、減煙法の推奨には慎重になるべきである。

<選者コメント>

2012年のコクランレビュー (KKE50) とは異なり、減煙法はやはり断煙法に劣るとする報告です。

二つの報告の特徴としては、前報が無作為化比較介入試験 (RCT) 10件のメタ解析である一方、今回の報告は全国調査をもとに解析した横断的データである、という点があります。

一般的にRCTのメタ解析のエビデンス・レベルは横断的データより高く評価されますが、最近では、人工的に条件を整えたRCTが実臨床と乖離していることも指摘されており、real worldのデータとして観察研究もあらためて重視されています。実際、今回の対象者の多くは減煙と断煙を同時に試みており、real worldの曖昧さが表れています。

全国禁煙アドバイザー講習会でも基本的には断煙法が勧められていると思いますが、減煙法を推奨する場合には、RCTに準じた対象の選別や明確な禁煙開始日の設定、各種支援の提供等に留意する必要があるのだろうと思います。

<その他の最近の報告>

KKE104a 「減煙目的の喫煙者はNRTを少なめに使用し、禁煙動機も低い」

Beard E等、Addict Behav. 2014 Aug 30;40C:33-38. (Epub ahead) PMID: 25218069

KKE104b 「電子タバコを禁煙目的に使用する者は多いが、使用と禁煙成功は逆相関する」

Christensen T等、Prev Med. 2014 Sep 16. (Epub ahead) PMID: 25230365

KKE104c 「自力禁煙に関する住民調査研究のシステマティック・レビュー」

Edwards SA等、Addict Behav. 2014 Mar;39(3):512-9. PMID: 24333037

KKE104d 「喫煙を開始する若者は“大人の選択”として喫煙を選んでいる訳ではない」

Gray RJ等、Tob Control. 2014 Sep 5. (Epub ahead) PMID: 25192770

KKE104e 「タバコの1本売りはメキシコで増えており、禁煙の妨げになっている可能性がある」

Hall MG等、Tob Control. 2014 Sep 5. (Epub ahead) PMID: 25192772

KKE104f 「集団認知行動療法は慢性疼痛患者の禁煙に有効」

Hooten WM等、Addict Behav. 2014 Mar;39(3):593-9. PMID: 24333035

KKE104g 「アレン・カー禁煙トレーニング効果の擬似実験的検証」

Dijkstra A等、BMC Public Health. 2014 Sep 13;14(1):952. (Epub ahead) PMID: 25218267

KKE104h 「ニコチンの強化作用への各種禁煙補助剤の効果比較 (ネズミの実験)」

Guy EG等、Behav Pharmacol. 2014 Sep 16. (Epub ahead) PMID: 25230208

KKE104i 「ニコチン受容体遺伝子多型は依存形成を介して肺腺癌の発症リスクを高めている」

Tseng TS等、PLoS One. 2014 Sep 18;9(9):e107268. PMID: 25233467

KKE104j 「バイオレゾナンス法の禁煙効果に関する試験的研究」

Pihtili A等、Forsch Komplementmed. 2014;21(4):239-45. PMID: 25231565

KKE104k 「タバコ税引き上げの恩恵を最もこうむるのは貧困家庭である」

Onder Z等、Tob Control. 2014 Sep 16. (Epub ahead) PMID: 25228361

「喫煙者がパーキンソン病になりにくいのではなく、禁煙しやすくなることがパーキンソン病の初期症状なのである」

Ritz B等、Neurology. 2014 Sep 12. (Epub ahead) PMID: 25217056

- パーキンソン病（パ病）患者には喫煙者が少ないという複数の報告がある。
- また喫煙歴が長いとパ病のリスクが下がるとか、長く禁煙するとパ病のリスクが上がるとする報告もある。
- そのため、喫煙にはパ病の防止効果があるとの主張も聞かれる。
- 喫煙の害を考えればにわかには信じがたい話だが、疫学的に誤った報告という訳でもない。
- 一方、考え方を換えれば、パ病を引き起こす生物学的な変化が起きることで、喫煙を避けるようになるとか、禁煙をしやすくなるという可能性も考えられる。
- パ病の初期症状として嗅覚障害や睡眠障害、便秘などがあるが、ニコチン報酬の減少もあるかもしれない。
- そこで今回、デンマークのパ病患者についてニコチン依存との関連を検証した。
- 1996年から2010年の間にデンマークの10か所の神経治療センターで専門医により診断された、パ病患者2,762人を抽出した。
- 2008年1月から2010年12月の間に電話面接を行い、最終的に1,808人が解析対象となった。
- 初めて運動器症状が記載された日か、それが不明な場合は初めてパ病の診断がついた日を収集し、その日に合わせて年齢・性別を合致させたパ病を持たない対照群として、国民調査から1,876人を抽出した。
- 喫煙関連の質問では、喫煙の開始（再開）と終了の期間をすべて回答させた。
- 喫煙経験者は週1本以上の喫煙を6か月以上したことのある人、過去喫煙者は喫煙経験があるが面接のときには吸っていなかった人、とした。
- 喫煙経験者にはNRTの使用の有無を、過去喫煙者には禁煙の難しさを質問し、
 - 「大変難しく、何度も禁煙・再喫煙を繰り返した」
 - 「難しかった、でも1回で禁煙できた」
 - 「中くらい：慣れるのに少し時間がかかったが、苦ではなかった」
 - 「大変簡単だった」
 - 「その他」

のいずれに該当するか回答を求めた。

- パ病患者の運動器症状の初発年齢は平均61.5±9.7(SD)歳であった。
- 対照群をパ病群と比べると教育レベルは同等で、対照群の方が地方かコペンハーゲンに住む者が多く、カフェイン・アルコール摂取が多く、パ病の家族歴が少なかった。
- 初発年齢、誕生日、性別、教育、カフェイン摂取、アルコール摂取、居住地、パ病の家族歴を補正して、パ病発症リスクの多変量ロジスティック回帰分析を行うと、下記の結果であった。（*：統計学的有意差あり）補正オッズ比（95%信頼区間）

（パ病群／対照群のリスク比）

非喫煙	1.00
過去喫煙	0.65* (0.56-0.76)
現喫煙	0.28* (0.22-0.34)

禁煙の困難さ

簡単	1.00
中くらい	0.86 (0.64-1.14)
難しい	0.86 (0.63-1.19)
大変難しい	0.69* (0.48-0.99)

NRTの使用歴

なし	1.00
あり	0.54* (0.38-0.76)

→パ病患者では喫煙者が少なく、現喫煙者の割合は対照群より72%少なかった。

→また禁煙が大変難しかった者の割合は31%少なく、禁煙時にNRTを使用した割合も半分程度だった。

→NRTの使用歴は喫煙状況の補正も行うと有意差はなくなった (OR=0.74 (0.51-1.06))。

→パ病群の83%が発症前に禁煙しており、同年齢対照群の69%より多かった。

→パ病発症リスクと、喫煙状況、NRT使用の関連を合わせて解析すると下記であった。補正オッズ比 (95%信頼区間)

(パ病群/対照群のリスク比)

非喫煙	1.00
過去喫煙者でNRTなし	0.67* (0.58-0.78)
過去喫煙者でNRTあり	0.44* (0.29-0.69)
現喫煙者でNRTなし	0.28* (0.22-0.35)
現喫煙者でNRTあり	0.24* (0.13-0.46)

→過去喫煙者におけるNRT使用の有無と禁煙の難しさとの関連は下記であった。補正オッズ比 (95%信頼区間)

(NRTあり/NRTなしのリスク比)

簡単	1.00
中くらい	3.2* (1.77-5.64)
難しい	5.4* (3.07-9.43)
大変難しい	9.6* (5.51-16.4)

→NRTの使用率自体は対照群5%、パ病群3%と少なかったが、禁煙が難しいほどNRT使用率が高かった。

→また喫煙歴の長さや禁煙時の年齢の高さもNRT使用と関連していた。

→喫煙がパ病発症の強い防止効果を持つと仮定してバイアス解析を行うと、喫煙が奏功する未知のリスク因子は、とても強いパ病発症因子である必要があり、現実的ではなかった。

→パ病患者に喫煙者が少ないのは、パ病発症と禁煙のしやすさに関連があるためである。

<選者コメント>

パーキンソン病患者に喫煙者が少ない原因について、発想の転換をついた報告です。

「喫煙はパーキンソン病のリスクを下げ、禁煙は増す」(KKE88c) というような、喫煙の効用を伺わせる報告もなされていますが、実はニコチン依存とパーキンソン病発症には関連があり、パーキンソン病になりかかってくると、ニコチン依存が減ってきて喫煙しなくなるのではないかと、という仮説が検証されました。

パーキンソン病患者の脳ではニコチン受容体が半分近くまで減っていることが知られています。今回の大規模研究では、パーキンソン病発症時にも喫煙を続けている人は相対的に少ないこと、ニコチン依存が強く、禁煙と再喫煙を何度も繰り返す人やNRTを頻繁に使用する人は、容易に禁煙できる人よりもパーキンソン病になりにく

いこと、が分かりました。つまり、パーキンソン病の発病前にニコチン依存が減ってきていることが示唆されます。

このことから、パーキンソン病の初期症状としてニコチン報酬の減弱が生じ、見かけ上パーキンソン病患者では喫煙者が少なくなるのであって、パーキンソン病を予防するために喫煙やニコチンの摂取を勧められはしない、とする報告です。

<その他の最近の報告>

KKE105a 「拒食傾向のある女性喫煙者は喫煙を食事の代替に利用する」

Beard E等、Addict Behav. 2014 Aug 30;40C:33-38. (Epub ahead) PMID: 25218069

KKE105b 「モノアシルグリセロール・リパーゼ拮抗薬はニコチン離脱症状を改善する (ネズミの実験)」

Muldoon PP等、Br J Pharmacol. 2014 Sep 26. (Epub ahead) PMID: 25258021

KKE105c 「環境タバコ煙曝露は非喫煙者の糖尿病発症リスクを用量依存的に増やす」

Eze IC等、Environ Health. 2014 Sep 25;13(1):74. (Epub ahead) PMID: 25253088

KKE105d 「精神科病棟の禁煙化が進まない理由のひとつは、職員と患者の受動喫煙の認識不足である」

Ballbè M等、Tob Control. 2014 Sep 19. (Epub ahead) PMID: 25239470

KKE105e 「急性期精神科入院患者への禁煙治療は長期の禁煙効果と再入院減少効果がある」

Prochaska JJ等、Am J Public Health. 2014 Aug;104(8):1557-65. PMID: 23948001

KKE105f 「英国の医学教育では実践的な禁煙支援教育が十分でない」

Raupach T等、Nicotine Tob Res. 2014 Sep 25. (Epub ahead) PMID: 25257981

KKE105g 「米国の集合住宅における受動喫煙状況調査」

Wilson KM等、Am J Public Health. 2014 Aug;104(8):1445-53. PMID: 24922124

KKE105h 「電子タバコは癌患者で使用が増えており、使用者ほど喫煙継続も多い」

Borderud SP等、Cancer. 2014 Sep 22. (Epub ahead) PMID: 25252116

KKE105i 「サッチャー首相が退職後にタバコ産業を支援していた記録」

Petticrew M等、Public Health. 2014 Sep 16. (Epub ahead) PMID: 25239649

KKE105j 「タバコ税値上げと禁煙政策には、喫煙のみならず飲酒量の抑制効果もある」

Krauss MJ等、Alcohol Clin Exp Res. 2014 Sep 24. (Epub ahead) PMID: 25257814